



RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

RECEIVED

05 APR 2004

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/PEA/4-16)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/01851	Date du dépôt international (jour/mois/année) 18.06.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 21.06.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07K14/36		
Déposant COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATMOIQUE et al.		
<p>1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.</p> <p>2. Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.</p> <p><input type="checkbox"/> Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).</p> <p>Ces annexes comprennent feuilles.</p> <p>3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Base de l'opinion</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priorité</p> <p>III <input type="checkbox"/> Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Absence d'unité de l'invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certains documents cités</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Irrégularités dans la demande internationale</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Observations relatives à la demande internationale</p>		
Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 07.01.2004	Date d'achèvement du présent rapport 05.04.2004	
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tél. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Fonctionnaire autorisé Hix, R N° de téléphone +31 70 340-3898 	

PCT/FR 03/01851

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/01851

☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration			
Nouveauté	Oui:	Revendications	1-31
	Non:	Revendications	
Activité inventive	Oui:	Revendications	1-31
	Non:	Revendications	
Possibilité d'application industrielle	Oui:	Revendications	1-31
	Non:	Revendications	

2. Citations et explications

voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Il est fait référence au document suivant:

D1: GONDRY MURIEL ET AL: 'Cyclic dipeptide oxidase from *Streptomyces noursei*: Isolation, purification and partial characterization of a novel, amino acyl alpha,beta-dehydrogenase.' mars 2001 (2001-03) , EUROPEAN JOURNAL OF BIOCHEMISTRY, VOL. 268, NR. 6, PAGE(S) 1712-1721 XP002242439 ISSN: 0014-2956 cité dans la demande

2. **NOUVEAUTÉ** (Art. 33(2) PCT)

- a. D1 montre qu'il existe dans *Streptomyces noursei* une activité enzymatique qui catalyse la dernière étape de la production de l'albonoursine, à savoir la formation des résidus α,β -insaturés. Cette activité enzymatique nécessite un substrat sous forme cyclique, le cyclo(L-Phe-L-Leu). qui ne contient pas de résidu proline ni de résidu N-alkylé et dont la voie de synthèse est inconnue.
- b. La présente demande, en étudiant la voie de synthèse de l'albonoursine, est mis en évidence un polynucléotide BamH1 (SEQ ID N° 5, comprenant quatre phase ouvertes de lecture codant chacune pour un polypeptide responsable de chacune des étapes de la synthèse et du transport de l'albonoursine à partir de résidus L-phénylalanine et L-leucine chez *Streptomyces noursei* et chez des hôtes hétérologues comme *Streptomyces lividans*.
- c. La présente demande répond au critère figurant à l'Article 33(2) PCT, l'objet des revendications 1 à 31 étant nouveau au vu de l'état de la technique citée.

3. **ACTIVITÉ INVENTIVE** (Art. 33(3) PCT)

- a. Le document D1, qui est considéré comme l'état de la technique le plus proche, décrit une activité enzymatique qui catalyse la dernière étape de la production de l'albonoursine dans *Streptomyces noursei*.
- b. Le problème que se propose de résoudre la présente invention peut donc être considéré comme étant de donner la voie de synthèse de l'albonoursine.
- c. La solution a cette problème serait montrer que pour la synthèse de dérivés des dicétopipérazines α,β -insaturées, seules les trois phases ouvertes de lecture albA, albB et albC sont absolument nécessaires, particulièrement pour la synthèse de l'albonoursine chez *Streptomyces noursei*.
- d. La solution proposée dans les revendication 1 à 31 de la présente demande est considérée comme inventive au sens des article 33(3) PCT parce que en étudiant la voie synthèse de l'albonoursine, les inventeurs ont mis en évidence un polynucléotide BamH1 (SEQ ID N° 5, comprenant quatre phase ouvertes de lecture codant chacune pour un polypeptide responsable de chacune des étapes de la synthèse et du transport de l'albonoursine à partir de résidus L-phenylalanine et L-leucine chez *Streptomyces noursei* et chez des hôtes hétérologues comme *Streptomyces lividans*. Cette solution ne pouvait être ni anticipé ni évident à partir des documents de l'état de la technique.